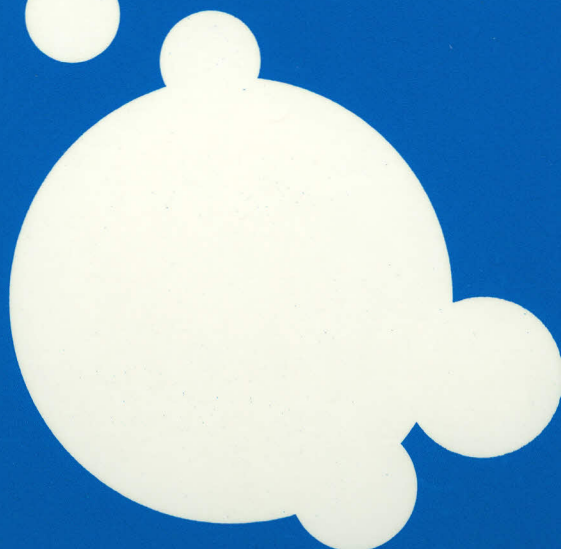


79

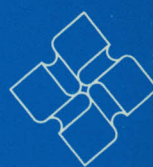
GENERIEKE
GENEESMIDDELEN



H.L.M. Lageweg
P. de Wolf
B. Wierenga

LAGEWEG/DE WOLF/WIERENGA

GENERIEKE GENEESMIDDELEN



EBURON DELFT

ISBN 90-5166-099-5

GENERIEKE GENEESMIDDELEN

GENERIEKE GENEESMIDDELEN

een bedrijfskundige verkenning

H.L.M. Lageweg
P. de Wolf
B. Wierenga

EBURON 1989

INHOUD

Voorwoord	1
Inleiding	3
1 De markt voor generieke geneesmiddelen in Nederland	7
1.1 Marktomvang en marktpotentieel voor generica	7
1.2 Besparingsmogelijkheden nu en in de toekomst (1993)	11
2 Generieke geneesmiddelen: geaccepteerd of belemmerd?	14
2.1 Consumenten	14
2.2 Artsen	17
2.3 Apothekers	22
2.4 Substitutiemogelijkheden voor apothekers	26
2.5 Regulering en de kansen voor generica	29
2.6 Samenvatting kansen en belemmeringen	31
3 Vergelijking met andere landen	32
3.1 Overzicht	32
3.2 Engeland	36
3.3 West-Duitsland	37
3.4 Frankrijk	39
3.5 Italië	40
3.6 De Verenigde Staten	41
4 Aanbevelingen	45
Literatuurverwijzingen	49

VOORWOORD

Voor u ligt het resultaat van een bedrijfskundige verkenning op een deelterrein van de geneesmiddelenvoorziening, namelijk dat betreffende de generieke geneesmiddelen. Het aspect van de potentiële marktomvang en de besparingsmogelijkheden, alsmede de kwestie van de mate van acceptatie danwel belemmering van de generieke produkten vormen interessante invalshoeken voor een nadere verkenning en een vergelijking met de situatie in andere landen.

Juist nu we in de media bijna wekelijks worden geconfronteerd met berichten over kostenbeheersing in de gezondheidszorg, inclusief die van geneesmiddelen, lijkt het van belang om voortdurend onderzoek te doen naar doelmatigheid en besparingsmogelijkheden in deze sektor. Voorzover het de kosten van de geneesmiddelenvoorziening betreft, hopen wij met deze publikatie een bescheiden bijdrage tot beter inzicht in deze problematiek te verschaffen.

Het onderzoek is verricht door H.L.M. Lageweg, arts, M.B.A., dr. P. de Wolf en prof. dr.ir. B. Wierenga, werkzaam bij de Faculteit der Bedrijfskunde (Rotterdam School of Management) van de Erasmus Universiteit Rotterdam. Bij deze danken wij drs. A.W. Slingerland voor zijn medewerking in de eerste fase van het onderzoek. Financiële ondersteuning voor dit onderzoek werd verleend door de Bond van de Generieke Geneesmiddelen Industrie Nederland (BOGIN).

Last but not least gaat onze dank uit naar Wil Sommeling, die als een magister achter de tekstverwerkingsapparatuur de aangeleverde teksten tot een boekwaardige vorm wist om te toveren.

Rotterdam, mei 1989 PdW

INLEIDING

Als één van de beleidsopties met betrekking tot beheersing van de extramurale uitgaven aan voorgeschreven geneesmiddelen werd in 'De Nederlandse geneesmiddelenmarkt in observatie' [Mantel, A.F. (red.), 1987] gewezen op het stimuleren van het gebruik van generica en parallel-ingevoerde geneesmiddelen. Voor een samenvatting van de conclusies en beleidsopties van dit rapport wordt verwezen naar het ESB-artikel met dezelfde titel. [Wolf, P. de et al., 1987]

De marktpositie van generieke geneesmiddelen is van een aantal factoren afhankelijk, zoals de leeftijdsopbouw van het geneesmiddelenassortiment, marketingstrategieën van merk- en generica-fabrikanten, het voorschrijfpatroon van huisartsen, het inkoopbeleid van apothekers, de opstelling van ziektekostenverzekeraars en het overheidsbeleid.

Doelstelling van dit onderzoek is, met inachtneming van een aantal in de literatuur genoemde factoren, het verkrijgen van inzicht in de potentiële omvang van de generieke geneesmiddelenmarkt alsmede de daarmee gepaard gaande besparingen op de kosten van geneesmiddelen in Nederland en de eventuele belemmeringen voor het bereiken van deze potentiële niveaus.

Hiertoe zal Nederlandse situatie o.a. vergeleken worden met die in een aantal andere landen met zo mogelijk een verklaring van de verschillen in de marktaandelen van de generieke produkten.

Het rapport is gebaseerd op bestaand materiaal (literatuur, jaarverslagen, rapporten enz.) aangevuld met recente marktgegevens. Tevens wordt aangegeven op welke terreinen verder onderzoek nodig is, teneinde de betekenis van generieke geneesmiddelen nog verder in beeld te brengen.

Geneesmiddelen werden vroeger voornamelijk generiek, dat wil zeggen: aan de hand van de naam van de chemische verbinding van de werkzame

INLEIDING

worden 'branded generics' genoemd. In dit rapport worden onder generieke geneesmiddelen zowel de merkloze als deze 'branded generics' verstaan.

Marktintroductie generica

Een farmaceutisch produkt kan pas op de Nederlandse markt worden gebracht als het als zodanig geregistreerd is door het orgaan ex. artikel 29 van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening, het College ter beoordeling van geneesmiddelen. Sinds 1978 dienen ook generieke geneesmiddelen de volledige registratieprocedure te doorlopen, zij het dat voor copieën van produkten die reeds geregistreerd zijn - voor wat betreft de resultaten van klinisch onderzoek en farmacologische en toxicologische testen - verwezen mag worden naar de dossiers van het originele produkt van de eerste aanvrager.

Het eerste artikel van de Europese Richtlijn no 87/21 bracht een beperking aan met betrekking tot het gebruik van de verkorte registratieprocedure. Het doel van die beperking was het bieden van bescherming aan innovatieve ondernemingen. De beperking houdt in dat gedurende de eerste tien jaar na marktintroductie van high-tech geneesmiddelen door andere aanvragers van gelijksoortige produkten eveneens de volledige bovengenoemde serie van onderzoekresultaten moet worden aangeleverd, zonder verwijzing naar dossiers van originele produkten (het originele dossier blijft dus zolang gesloten). Zie hiervoor uitgebreider Leigh Hancher [1989].

Redenen heropkomst generica

Sinds een aantal jaren zien we een sterke opkomst van de generieke geneesmiddelen in een aantal landen, waaronder de Verenigde Staten en Nederland. Redwood [1988] spreekt zelfs van 'The Revival of Generics' op de Amerikaanse geneesmiddelenmarkt. De gelegenheid voor een generiek marktpotentieel moet worden gezien in het verstrijken van de

HOOFDSTUK 1

DE MARKT VOOR GENERIEKE GENEESMIDDELEN IN NEDERLAND

1.1 Marktomvang en marktpotentieel voor generica

Indien het patent van een geneesmiddel verlopen is staat het in principe een ieder vrij dit produkt ook te produceren. Echter, dit zal alleen economisch haalbaar zijn indien tenminste een minimale omzet gehaald kan worden door een fabrikant. Daarom zullen niet van ieder specialité generieke vervangers op de markt verschijnen. Generieke fabrikanten geven aan dat een specialité een omzet van ongeveer f 1 miljoen moet hebben wil het voor hen rendabel zijn dit produkt op de Nederlandse markt te brengen. Deze minimale omzet is onder meer afhankelijk van de kosten van het produktieproces en het aantal concurrenten. Het is ook mogelijk dat één generieke fabrikant voor meerdere firma's produceert.

Het is zeer moeilijk om een exact beeld te krijgen van de omvang van de generieke geneesmiddelenmarkt in Nederland:

- Het Instituut voor de Medische Statistiek in Den Haag (IMS) geeft betrouwbare af-fabriek omzetcijfers van vrijwel alle specialités. Voor de generieke geneesmiddelen geldt dit niet. De schattingen die door een panel gegeven worden, vermeld als zm1 (zm = zonder merk), zijn niet altijd even nauwkeurig en de gegevens van de generieke fabrikanten (zm2) zijn niet volledig daar slechts de helft hun omzetgegevens aanmeldt. Hier komt nog bij dat IMS de branded generics niet als generiek maar als merkgeneesmiddel klassificeert.
- De gegevens over de geneesmiddelenomzetcijfers van de verschillende ziekenfondsen zijn niet eenvoudig aan elkaar te koppelen en - voorzover beschikbaar - is in deze omzetcijfers tevens de groothandels- en apo-

gevolg van genoemd akkoord. Het zal afhangen van het antwoord van de generieke fabrikanten op zo'n prijsdaling of bovengenoemde potentiële besparing door middel van generieke substitutie te realiseren zal zijn.

Octrooi-afloop in de komende jaren

In de komende jaren zullen van vele specialités de octrooien verlopen. Als het octrooi verloopt en de omzet van het specialité voldoet aan het criterium van minimaal rond de f 1 miljoen omzet, dan zijn generieke vervangers zeer snel op de markt. Het aantal 'out-of-patent' geneesmiddelen met een omzet van meer dan f 1 miljoen, waarvoor nog geen generieke vervanger op de markt is, valt te verwaarlozen.

Van groot belang is het gegeven dat binnen vijf jaar het patent van 93 belangrijke produkten zal aflopen, met een gezamenlijke omzet van f 416 miljoen. Indien generica een marktaandeel in geld van 25% op weten te bouwen, zoals nu in het segment van de patentloze geneesmiddelen het geval is, dan betekent dit een additionele omzet van f 104 miljoen voor generieke produkten.

Omzet en octrooi-afloop

In tabel 1.1 zijn de omzetten in de verschillende therapeutische klassen van de belangrijkste 462 produkten van Nederland weergegeven. Voor de indeling is gebruik gemaakt van de ATC-indeling geneesmiddelen (ATC is een internationaal gehanteerd classificatiesysteem voor therapeutische groepen). De minimale omzet waaraan de produkten moesten voldoen om te worden opgenomen was f 400.000. De totale omzet, f 1700 miljoen, is ongeveer 85% van de Nederlandse geneesmiddelenomzet. Gebruik is gemaakt van de IMS-gegevens. Betreffende de octrooi-afloop is gebruik gemaakt van gegevens verschaft door de Bond van de Generieke Geneesmiddelen Industrie Nederland (BOGIN).

van bestendiging van de huidige omzetcijfers, zou daarmee de 'generic opportunity' ongeveer 85% van de Nederlandse geneesmiddelen-omzet bedragen, althans in relatie tot het bovengehanteerde omzetbedrag van f 1.700 miljoen. Wanneer we uitgaan van een totaalomzet van f 2 miljard in Nederland en voorzichtigheidshalve aannemen dat het niet bekeken omzetedeelte van f 300 miljoen volledig door octrooien wordt beschermd, dan komen we toch altijd nog op een 'generic opportunity' uit van ongeveer 75%.

Conclusies

Samenvattend kan worden gesteld dat de potentiële omvang van de generieke geneesmiddelenmarkt in Nederland groot is, namelijk ruim één miljard gulden. Van dit marktpotentieel is momenteel f 200 tot f 300 miljoen gerealiseerd. Dit geeft aan dat de al bestaande generieke geneesmiddelen nog voldoende groeiperspectieven hebben.

Binnen vijf jaar zal nogmaals van 93 belangrijke produkten met een omzet van f 416 miljoen het patent verstrijken. Dit creëert voor de generieke fabrikanten enorme mogelijkheden tot uitbreiding van hun marktaandeel.

1.2 Besparingsmogelijkheden nu en in de toekomst (1993)

Alvorens we een overzicht van besparingsmogelijkheden op grond van het meergebruik van generica geven, memoreren we dat deze besparingsmogelijkheden het gevolg zijn van het prijsverschil tussen generica en de oorspronkelijke 'out-of-patent' geneesmiddelen. Wij hebben een besparingschema gemaakt waarin de besparingsmogelijkheden in relatie tot de totale geneesmiddelenuitgaven van 1988 en 1993 met elkaar worden vergeleken, onder variërende percentages van marktpenetratie door generieke produkten. Wij zullen voor 1993 twee opties met elkaar vergelijken; de eerste optie voor het geval dat de voorgenomen bezuinigingen op geneesmiddelenuitgaven resulteren in een gelijkblijvende omzet op een niveau van rond de f 2 miljard. De tweede optie 1993 veronderstelt het mislukken van de bezuinigingsplannen en hanteert een omzetcijfer van

Toelichting tabel 1.2

Wanneer optie 1 bij 1993 als een succesvol resultaat van het omni-partijen akkoord (OPA) zou worden beschouwd, dan blijkt desalniettemin dat, ondanks de nul-groei van de totale uitgaven aan geneesmiddelen en zelfs de geringe daling van de omzet aan specialités, er een extra besparingspotentieel van f 325 miljoen gemist wordt als gevolg van onvolledige benutting van de 'generic opportunity'. Deze f 325 miljoen is als volgt berekend: de specialité-omzet in de 'generic opportunity' (octrooi-verlopen gebied) bedraagt f 1.300 miljoen, te weten 1.600 miljoen minus de generieke omzet van 300 miljoen.

Daar we er van uitgaan dat de generieke produkten in prijs 25% lager liggen dan de specialités, is de extra te behalen besparing als gevolg van volledige vervanging van deze specialités door generieke produkten 25% van f 1.300 miljoen = f 325 miljoen voor 1993 (optie 1) en 25% van f 1.600 miljoen = f 400 miljoen voor 1993 (optie 2). Voor de hoogte van de omzetbedragen die impliciet bespaard zijn op grond van het wel benutte deel van de 'generic opportunity', geldt op grond van bovengenoemd prijsverschil dan uiteraard dat $f \times$ aan generiek omzet gecorrespondeerd zou hebben met $\frac{4}{3} \times f \times$ aan specialité-omzet, zodat de impliciete besparing $\frac{1}{3} \times f \times$ bedraagt.

Nogmaals, de getallen in deze tabel geven voor 1993 een tweetal opties weer, zonder daarbij de reële haalbaarheid of de wenselijkheid van een maximale vervanging van uit-patent-gelopen specialités door generieke geneesmiddelen ter sprake te brengen. Het gaat ons uitsluitend om het zichtbaar maken van de besparingsopties op basis van bevordering van meergebruik van generieke geneesmiddelen. Alternatieve opties met gebruik van iets lagere percentages voor de 'generic opportunity' zijn eveneens eenvoudig door te rekenen aan de hand van dit schema.

Consumentenbond

Als reactie op de door haar gesignaleerde enorme prijsverschillen van geneesmiddelen tussen Nederland en een aantal andere EG-landen, heeft de Consumentenbond er al eerder op gewezen (zie bijvoorbeeld Consumentengids, december [1987], dat het een goede zaak zou zijn als de apothekers de bevoegdheid kregen op eigen initiatief een goedkoper (merkloos) identiek middel af te leveren, als de arts een nodeloos duur merkgeneesmiddel heeft voorgeschreven.

Dit jaar heeft de Consumentenbond zich veel actiever publiekelijk gemanifesteerd op het terrein van de geneesmiddelenvoorziening via de actie 'Medicijnlijn', die tevens zal resulteren in een rapport, aan te bieden aan de staatssecretaris van WVC. In het maart- en meinumnummer van de Consumentengids [1989] wordt een samenvatting van de resultaten van de actie weergegeven, alsmede een recent landenoverzicht van geneesmiddelenprijsniveaus van 125 veel gebruikte geneesmiddelen (uitgevoerd door het Bureau Européen des Unions de Consommateurs: BEUC). Wij komen op de prijsverschillen terug in hoofdstuk 3.

Hier beperken wij ons tot de weergave van een vijftal van de '*Tien maatregelen voor goedkopere medicijnen*', welke door de Nederlandse Consumentenbond worden voorgesteld [Consumentengids, mei 1989]:

- *Centrale inkoop* van goedkope geneesmiddelen en daarmee samenhangend *parallelimport*.
- *Merkloze medicijnen*. Veel van de geneesmiddelen zijn merkgeneesmiddelen (*specialités*). Maar vaak zijn er na afloop van een patent chemisch identieke of praktisch identieke middelen op de markt verschenen, veelal als merkloos preparaat. Deze zogeheten loco's zijn vaak veel goedkoper.
- *Prikkels om zuiniger te werken*. Merkloze middelen worden vooral te weinig gebruikt, doordat het in de medische wereld te lang heeft ontbroken aan prikkels om zuiniger te werken. Artsen hebben doorgaans geen belang bij het voorschrijven van goedkopere vervangers; vaak schrijven zij uit gewoonte te dure geneesmiddelen voor.
- Een gewoonte die in veel gevallen mede onder invloed van de reclame

Conclusies

Uit het bovenstaande blijkt het belang van een goede consumenten-voorlichting als tot substitutie wordt overgegaan. Het lijkt zinvol een nader onderzoek naar de perceptie van het generieke geneesmiddel door de consument te verrichten.

2.2 Artsen

Beslissingsproces

Wierenga et al. [1989] hebben een analyse gemaakt van het beslissingsproces van de huisarts met behulp van algemene modellen van menselijke besluitvorming en het consumentengedrag. De voornaamste criteria die gehanteerd werden bij de beoordeling van geneesmiddelen waren: de chemische samenstelling, de werking en de effectiviteit, het al of niet van Nederlands fabrikaat zijn en de prijs. Gegeven de chemische samenstelling bleken de belangrijkste produktattributen in volgorde van afnemend belang te zijn: bijwerking, werkzaamheid, prijs en produktsoort (generiek in tegenstelling tot merknaam).

Het beslissingsproces van de huisarts bij de keuze van een geneesmiddel kan als volgt worden getypeerd. In het merendeel van de gevallen (90%) beperkt de arts zich tot de informatie die hij al in zijn geheugen heeft. Vaak wordt hierbij direct een keuze gemaakt uit een kleine verzameling: 4 à 5 produkten die 'bovenaan in het geheugen' zitten, de evoked set. De produkten in deze set zijn voor het overgrote deel specialités. Tot de 45 geneesmiddelen die met enige frequentie in de evoked sets van de onderzochte therapeutische categorieën voorkomen, behoren 7 (15%) generieke produkten. De structuur volgens welke de produkten in het geheugen van de arts zijn opgeslagen, wordt in de eerste plaats bepaald door de chemische eigenschappen en werking. Opvallend is de dominante rol van de specialités in de wijze waarop de arts over de produkten in een bepaalde farmacotherapeutische categorie denkt. Specialités fungeren

Dit kan verschillende oorzaken hebben zoals:

- Nieuwe middelen worden onder een specialité naam bij de artsen geïntroduceerd en raken onder die naam bij de artsen ingeburgerd. Het gevolg hiervan is dat de arts in termen van de merknaam gaat denken en niet in termen van de stofnaam, die bovendien veel langer en dus moeilijker te onthouden is.
- De specialité namen liggen makkelijker in het gehoor en zijn daardoor ook makkelijker te onthouden.

Beïnvloeding van de samenstelling van de 'evoked set' kan geschieden door middel van de bronnen die door de artsen gebruikt worden bij het externe zoeken dat plaats vindt. Als de drie belangrijkste bronnen met betrekking tot de bestaande geneesmiddelen en hun werkzaamheid zijn door de 200 geïnterviewde huisartsen spontaan genoemd: tijdschrift-artikelen, het Geneesmiddelenbulletin en artsenbezoekers.

Voor het vernemen van het op de markt komen van nieuwe middelen bleken de commerciële bronnen (reclame en artsenbezoeker) echter veruit het belangrijkste te zijn.

Uit het onderzoek bleek voorts dat de artsen een goed idee hebben van de prijsverhoudingen binnen een therapeutische groep. Verder bleek er overeenstemming te bestaan met betrekking tot de volgorde van het belang dat aan de verschillende beoordelingscriteria van geneesmiddelen gegeven wordt. Het belang dat aan prijs en produktsoort (o.a. genericum versus specialité, verschillende vormen per produktcategorie) gehecht wordt is steeds een factor kleiner dan het belang dat aan bijwerking en effectiviteit gehecht wordt. De prijs van een geneesmiddel lijkt daardoor bij het daadwerkelijk voorschrijven van ondergeschikte betekenis.

Als de arts zijn keuze bepaalt blijkt dat zijn houding ten opzichte van het voorschrijven van generieke geneesmiddelen tweeslachtig is. Aan de ene kant vinden artsen dat generieke geneesmiddelen onmisbaar zijn voor het omlaag brengen van de kosten van de geneesmiddelenvoorziening. Zij hebben het gevoel dat maatschappelijk gezien van hen verwacht wordt dat zij generieke geneesmiddelen voorschrijven. Aan de andere kant zijn zij van mening dat generieke geneesmiddelen minder betrouwbaar zijn, dat

Wanneer ernstige gevolgen of zelfs levensbedreigende situaties kunnen ontstaan als gevolg van onjuist medicijngebruik, dan zal het logisch zijn dat de betrokken patiënten geen enkel risico willen nemen met betrekking tot geneesmiddelen en ook niet makkelijk tot switchen zijn over te halen.

Buitenlandse studies met betrekking tot artsen

Ook in het buitenland wordt het voorschrijfgedrag van huisartsen regelmatig onderzocht. Men dient bij de conclusies uit buitenlandse studies echter sterk rekening te houden met de verschillende nationale variabelen zoals prijsverschil generiek versus specialité en de verzekeringsvorm van de patiënt.

Uit een Belgische studie [Graeve, D. de, C. Carrin, 1988], uitgevoerd bij 491 huisartsen, komt naar voren dat in de praktijk Belgische huisartsen weinig of geen belang aan de prijs van een geneesmiddel hechten, hoewel zij de prijs in theorie een belangrijk tot zeer belangrijk criterium vinden bij het voorschrijven van geneesmiddelen.

Van 317 Amerikaanse huisartsen [Bower, A.D., G.L. Burkett, 1987] gaf 63% aan dat zij genoeg vertrouwen in generieke geneesmiddelen hadden om ze in hun eigen praktijk voor te schrijven. Echter, slechts 27% gaf aan dat zij in werkelijkheid ook voornamelijk generiek voorschreven. Generiek voorschrijven kwam vooral voor onder artsen die het minst op artsenbezoekers afgingen en die regelmatig wetenschappelijke tijdschriften lezen.

In een andere Amerikaanse studie [Friedman et al., 1987] wordt geadviseerd om informatie betreffende de werking en registratieprocedures van generica aan artsen te verschaffen om zodoende het besluitvormingsproces bij het voorschrijven van geneesmiddelen te vereenvoudigen.

Het blijkt dat een huisarts door nauwkeurig bij zichzelf na te gaan hoe zijn voorschrijfgedrag is, na slechts één trainingsweek zijn percentage generieke recepten aanzienlijk kan vergroten. [Hill, A., 1985]

verwerkt betreffende de marktpositie en perceptie van de generieke preparaten.

Marktpositie generica

Uit de enquête bleek dat 11 apothekers in het geheel geen generieke preparaten afleverden. De gemiddelde omzet aan generieke preparaten bedroeg ongeveer 9,5%, terwijl 12 ondervraagden 20% of meer van hun omzet realiseerden door het afleveren van generieke preparaten. We zien hierbij dus een uiteenlopend beeld. Door 24 apothekers werden belemmeringen ervaren bij het inkopen van generieke preparaten, voornamelijk leverings/levertijdproblemen, onwil bij artsen en een als niet constant ervaren produktkwaliteit. Verder werd als belemmering bij de aflevering van generieke preparaten genoemd de geringe acceptatie door de patiënt (afwijkend uiterlijk, andere verpakking): 66% van de apothekers signaleerde deze problemen.

Perceptie generica

Vervolgens is gevraagd wat de perceptie van de apothekers was met betrekking tot de farmaceutische kwaliteit en therapeutische werkzaamheid van generieke preparaten ten opzichte van chemisch identieke merk-geneesmiddelen. Een negatieve perceptie kan immers een belemmering zijn voor de inkoop. De ondervraagden konden kiezen uit vijf aangegeven mogelijkheden met betrekking tot het onderlinge verschil tussen generiek preparaat en specialité. In tabel 2.1 wordt hun mening weergegeven.

Meer dan de helft ($n = 43$) van het aantal apothekers meent dat er tussen generica en specialités geen of zeer weinig verschil in farmaceutische kwaliteit bestaat. In dit opzicht zijn beide preparaten (vrijwel) identiek in de ogen van deze apothekers.

Dit blijkt in overeenstemming te zijn met desbetreffend onderzoek, dat in 1982 en 1983 door het Laboratorium Nederlandse Apothekers (LNA) [1982, 1983] is verricht; hierbij werd voor beide soorten preparaten

Dit komt overeen met de bevindingen van Redwood [1988] over het vertrouwen van Amerikaanse apothekers in generica. Bij een vergelijking tussen specialités en generica aan de hand van de meest genoemde criteria vond hij de volgende resultaten, welke voor zich spreken:

Tabel 2.2 Generic compared with brand, 1985

Pharmacists views %	Better	Same	Not as good
Price	100	0	0
Therapeutic efficacy	1	75	24
Quality control	1	54	45
Patient acceptance	28	45	27

Bron: Redwood, H. [1988]

Criteria voor toelating generica

Dr. C.A. Teijgeler, voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, bevestigde tijdens het symposium 'Generieke Geneesmiddelen: kwaliteit en besparing' (dd. 20 november 1987) nogmaals dat generieke geneesmiddelen volgens dezelfde criteria als de merkprodukten beoordeeld worden. [Trefpunt, 1988] Technisch gesproken gaat het bij die toetsing om de biologische beschikbaarheid, dat wil zeggen de wijze waarop het medicijn door het lichaam wordt opgenomen. Het merkprodukt en de generieke variant mogen slechts minimaal verschillen om bio-equivalent genoemd te worden. Voldoen ze aan deze eis, dan kan er zonder problemen van het merkprodukt op het generieke substituuat overgeschakeld worden.

Dr. J.C. Sanders, voorzitter van Nefarma, meldde op hetzelfde symposium [Symposiumverslag, 1987] dat Nefarma op het standpunt staat dat generieke geneesmiddelen zich in kwalitatief opzicht als regel niet onderscheiden van merkgeneesmiddelen. Dit zou ook niet nodig zijn gezien de stand van wetenschap en techniek in de farmacie. De patiënt dient het

Van de ondervraagden ervoer 55 procent belemmeringen om substitutie toe te passen. De volgende belemmeringen worden genoemd:

Tabel 2.3 Belemmeringen bij substitutie

	absolute frequentie
- Wet op de geneesmiddelenvoorziening/merkenrecht	11
- Patiënten wensen veelal originele specialité (merkentrouw bij chronische gebruiker)	14
- Tegenwerking door artsen	14
- Tegenwerking door ziekenfonds	2

De ervaren belemmeringen zijn vooral afkomstig van artsen en patiënten, die een generiek geneesmiddel veelal als 'tweederangs geneesmiddel' zien, en aan het hen reeds lang bekende merk gewend zijn (merkentrouw).

Juridische mogelijkheden

Opvallend is dat wettelijke belemmeringen minder vaak genoemd worden (n = 11), terwijl hier toch de meest duidelijke en objectieve belemmeringen voor substitutie (naar generieke geneesmiddelen) liggen, voorzover dit het merkenrecht betreft. De Wet op de Geneesmiddelenvoorziening is niet concreet ten aanzien van de juridische functie van het recept in de verhouding arts-apotheker en spreekt zich derhalve niet uit over de vervangingsbevoegdheid van de apotheker.

In een commentaar op het zogenaamde Tanderil-arrest van het Benelux-Gerechtshof van 9 juli 1984 komt mr. E.D. Harderwijk [1988] tot de conclusie dat de apotheker, die in plaats van het voorgeschreven specialité een generiek geneesmiddel aflevert, zich niet aan merkinbreuk schuldig maakt indien hij de patiënt duidelijk maakt, bij voorbeeld door bij de aflevering hiervan met zoveel woorden mededeling te doen, dat hij het

Conclusies

Gezien het bovenstaande kan geconstateerd worden dat er nog verschil van mening bestaat met betrekking tot de substitutiemogelijkheden van de apotheker. De artsenorganisaties, ziekenfondsen en leveranciers staan op het standpunt dat de arts altijd toestemming moet geven voor aflevering van een vervangend preparaat. Het ministerie van WVC heeft destijds in haar advertentie vermeld dat de apotheker ook zelf op verzoek van de cliënt een duurder (merk)produkt door een goedkoper geneesmiddel van dezelfde samenstelling mag vervangen. De Wet op de Geneesmiddelenvoorziening laat dat toe en een wijziging van het doktersrecept is daarvoor niet vereist, aldus de advertentie. Uiteindelijk zullen rechterlijke uitspraken over de al of niet bindende specifieke receptaanwijzing van de voorschrijvende arts en de eventuele substitutiemogelijkheden door de apotheker, de zaak moeten verduidelijken. Een belangrijke uitspraak hierover is dit jaar te verwachten van het Europese Hof van Justitie in de zaak Regina (parallel-import versie van Zantac), welke is voorgelegd door de Engelse rechter. Zie hierover jhr.mr. R.E.P. de Ranitz [1989].

2.5 Regulering en de kansen voor generica

Het sturen van het extramurale gebruik van voorgeschreven geneesmiddelen in de richting van relatief goedkopere, doch wel gelijkwaardige produkten, werd vanaf 1 januari 1988 vorm gegeven in het nieuwe tariefstelsel voor geneesmiddelen, met name het inbouwen van een financiële stimulans voor de apotheker voor het afleveren van goedkopere middelen. [Financieel Overzicht Zorg 1989] Deze apothekersstimulans houdt in dat de apotheker één derde van het verschil tussen de inkoopprijs van het originele merkgeneesmiddel en die van het vervangende goedkopere geneesmiddel (generiek- of parallel-ingevoerd) ten goede komt. De ziektekostenverzekeraar zou zodoende twee derde van dat prijsverschil in uitgaven besparen. De eigen bijdrage werd daarbij gehandhaafd, zodat gesteld kan worden dat de kritisch ingestelde gebruiker die zijn arts een generiek recept heeft gevraagd, daarvoor geen directe beloning krijgt. De eventuele kans op een lichte premieverlaging in de toekomst zal voor

2.6 Samenvatting kansen en belemmeringen

De kansen voor generica liggen met name in:

- het toenemende marktpotentieel als gevolg van aflopende octrooi-bescherming van een groot aantal merkmiddelen (waaronder het bekende anti-maagzweermiddel Tagamet = cimetidine);
- de toenemende aandacht van de Consumentenbond voor generica.

De belemmeringen liggen voor Nederland met name in:

- de geringe bekendheid van generieke geneesmiddelen bij consumenten;
- een ten onrechte negatieve kwaliteitsperceptie van generica bij een substantieel aantal artsen;
- het toeschrijven van een mindere therapeutische werkzaamheid aan generica door een nog aanzienlijk percentage (35%) van de Nederlandse apothekers;
- een bekendheidsvoordeel ten gunste van namen van specialités, mede als gevolg van de zeer intensieve marketing-activiteiten door fabrikanten/importeurs van merkprodukten;
- onduidelijkheid over de juridische mogelijkheden van substitutie van een specialité door een generiek middel door de apotheker;
- distributieproblemen, waardoor een generiek middel soms moeilijk snel verkrijgbaar is door de apotheker;
- de verlaging van de apothekersstimulans ter bevordering van de inkoop van goedkopere middelen als gevolg van de invoering van het omni-partijen akkoord (OPA).

VERGELIJKING MET ANDERE LANDEN

Generieke geneesmiddelen hebben geen wereldwijde markt. Hun positie verschilt van land tot land binnen de Europese Gemeenschap. Dit is onder meer een reflectie van de verschillen in vergoedingssystemen en regelgeving binnen de Europese Gemeenschap.

In tabel 3.2 is het aantal beschikbare generica voor een aantal landen weergegeven, zoals dat al anno 1984 gold.

Tabel 3.2 Aantal beschikbare generica

Land	
Engeland	137
West-Duitsland	79
Italië	74
Frankrijk	52

Bron: Burstall, M.L. [1984]

Bij navraag op het ministerie van WVC bleek dat het aantal generica in Nederland tussen de 200 en 300 ligt op dit moment. Overigens wijzen we er op dat niet al te veel absolute betekenis aan de verschillen in aantallen generica tussen landen moet worden gehecht, daar deze verschillen mede afhankelijk zijn van het aantal verschillende aanbieders van generica. Wanneer bijvoorbeeld het octrooi van een veelgebruikt geneesmiddel als Tagamet verloopt, dan is het niet ondenkbaar dat er in Nederland bijvoorbeeld zes cimetidine-preparaten van zes verschillende aanbieders op de markt komen. Voor een indicatie van het benutten van de 'generic opportunity' is echter van belang dat in deze belangrijke therapeutische deelmarkt het eerste generiek cimetidine op de markt verschijnt. De overige identieke cimetidine-preparaten die op de markt verschijnen, geven eerder een indicatie van het *aantal* generica-aanbieders.

Meer recente gegevens over een paar landen laten het volgende beeld zien:

VERGELIJKING MET ANDERE LANDEN

Andere factoren die de marktposities van generieke geneesmiddelen mede bepalen, zijn de opstelling van ziektekostenverzekeraars (met name de ziekenfondsen en hun belangenvertegenwoordigende organen) en de reguleringsbepalingen van de overheid. Een overzicht van de diverse reguleringsbepalingen inclusief vergoedingsbepalingen betreffende geneesmiddelen in landen van de Europese Gemeenschap, wordt gepresenteerd in tabel 3.5.

Tabel 3.5 Regulering met betrekking tot geneesmiddelen in 11 EG-landen

	Denemarken België	West-Duitsland Frankrijk	Griekenland	Ierland	Nederland Italië	Portugal	Groot-Brittannië Spanje
SOORT CONTROLE							
1. Prijs- of winstcontrole	*	*	*	*	*	*	*
2. Goedgekeurde prijs voorwaarde bij marketing	*				*		*
3. Goedgekeurde prijs voorwaarde acceptatie ziekenfonds(-vergoeding)	*	*	*	*	*	*	*
4. "Positieve lijst"	*		*	*	*	*	*
5. Sommige soorten produkten uitgesloten, rest toegestaan				*	*	*	*
BIJDRAGE PATIENT*							
6. Vaste bijdrage per recept				*		*	*
7. Idem, plus variabel bedrag					*		
8. Percentage van goedgekeurde marktprijs	*	*	*	*			*
9. Geen					*		
Percentage kosten verz./overheid t.o.v. totale kosten	52	53	65	56	?	48	64

* Ziekenfondspatiënt

Bron: ABPI/EFPIA

Overgenomen uit Bijsluiter 7 [1988]

aanmoedigen van effectief en economisch voorschrijfgedrag. [Scrip no 1367, 7 12 1988] Dit zal deel uitmaken van een campagne van het Ministerie van Volksgezondheid die tot doel heeft artsen meer rationeel voor te laten schrijven.

Het geven van informatie over het voorschrijfgedrag en de samenhangende kosten aan de artsen is een belangrijk onderdeel van het programma. Ook zal er onafhankelijk professioneel advies gegeven worden aan artsen betreffende hun voorschrijfgedrag. Huisartsen die veel voorschrijven zullen door regionale medische ambtenaren bezocht worden. Uit een proefproject blijkt dat deze artsen goed op zulke herinneringen reageren. Over een jaar zal het project nader geëvalueerd worden. Op dit moment wordt 40% van de recepten in Engeland generiek voorgeschreven maar het percentage dat ook generiek afgeleverd wordt ligt aanzienlijk lager (octrooibescherming en eventuele substitutie).

De generieke sector gaat in Engeland een goede toekomst tegemoet. De demografische factoren zijn zodanig, dat in de komende periode het aandeel van belangrijke potentiële medicijngebruikers (te weten de groepen van 0-15 jaar en die van 75+ jaar) in de bevolking zal stijgen. Dit gegeven in combinatie met het streven naar een lager uitgavenniveau in de gezondheidszorg, zal leiden tot een blijvende druk op de kosten van geneesmiddelen en matiging met stijgende kansen voor de generica industrie.

3.3 West-Duitsland

Marktomvang

Absoluut is in West-Duitsland sprake van een generieke markt die qua omvang is te vergelijken met die van Engeland. Relatief, als percentage van de totaalconsumptie geneesmiddelen, is het belang iets kleiner: 4% tegenover 6% in Engeland.

In West-Duitsland is het prijsniveau van geneesmiddelen het hoogst van alle EEG-lidstaten, zoals bleek uit tabel 3.4. Dit hoge prijsniveau hangt nauw samen met het feit dat er geen sprake is van directe prijscontrole op geneesmiddelen.

VERGELIJKING MET ANDERE LANDEN

Wat de eigen bijdragen van de gebruikers van geneesmiddelen aangaat, kan het volgende worden opgemerkt. Er bestaat *geen* eigen bijdrage in alle gevallen, waarin produkten met prijzen, die onder de betreffende ijklijnen liggen, worden gebruikt. Voor produkten boven de ijklijnen moet een vaste bijdrage van 3 Duitse Mark per voorschrift worden bijgedragen tot aan 1992. Vanaf 1992 wordt een variabele bijdrage van 15 % gevraagd tot aan een maximum van 15 Duitse Mark per voorschrift.

Onder de nieuwe wetgeving wordt van voorschrijvende artsen verlangd, dat op de voorschriften wordt aangegeven of aan de apotheker wordt toegestaan om een goedkoper alternatief in plaats van het originele geneesmiddel af te leveren.

3.4 Frankrijk

Marktomvang

Generica zijn van beperkt belang in Frankrijk. Verschillende schattingen wijzen in de richting van een aandeel van rond de 2% van de totale geneesmiddelenconsumptie. Er waren op de Franse markt slechts 52 generica verkrijgbaar in 1984.

De belangrijkste reden dat de generica op de Franse markt slechts een bescheiden plaats innemen, is dat het prijsniveau van geneesmiddelen relatief laag is.

Zoals ook in Duitsland stellen voorschrijvende artsen in Frankrijk zich nogal gereserveerd op met betrekking tot het generiek voorschrijven. Ook bij de farmaceuten roepen generica grote weerstanden op, wat moge blijken uit de indertijd gevoerde boycot tegen het op der markt brengen van een generica-lijn onder de naam Economie-Santé door een dochter van het Sanofi concern. Substitutie door apothekers is op dit moment niet geoorloofd in Frankrijk.

Overheidsbeleid

In het kader van de Europese harmonisatie (Europees Octrooi Verdrag) is in 1979 een wet aangenomen, die voorzag in het beschermen van farmaceutische produkten en processen. Teneinde het hoofd te bieden aan illegale copieën van geneesmiddelen, is tevens een nieuw systeem van licentie-geven ontwikkeld. Dit systeem komt erop neer, dat door de fabrikant van een nieuw geneesmiddel vrijwillig een licentie wordt gegeven aan twee of drie binnenlandse fabrikanten, die allen op hetzelfde moment hetzelfde produkt tegen dezelfde prijs ter registratie aanbieden.

Het gebruik van generica komt voor het grootste deel op het conto van de intramurale markt. De voorschrijvende artsen hebben om reeds eerder vermelde redenen moeite met het voorschrijven van generica.

Een andere belemmering voor de generica in Italië is het feit dat vele produkten (49) die al wel opgenomen zijn in het Nationale Generische Formularium (Galenici Formulario Nazionale) nog niet door het prijscomité (CIP) beoordeeld zijn. [Scrip no 1378, 18-1-1989] Hierdoor zijn zij al een aantal jaar niet op de Italiaanse markt verkrijgbaar. Zij zullen significant goedkoper zijn dan de merkprodukten nu verkrijgbaar.

3.6 De Verenigde Staten

Marktomvang

In de Verenigde Staten is sprake van een zeer grote generieke markt. In tabel 3.1 wordt voor 1984 een totaalomzet voor generica genoemd van \$ 3600 miljoen en een aandeel van 15% in de totale geneesmiddelenconsumptie. Dit aandeel wordt verondersteld nu reeds rond de 35% te liggen (zie tabel 3.3).

De erosie van het marktaandeel van de merkgeneesmiddelen door de generica lijkt voorlopig nog niet te stoppen, zelfs nu het marktaandeel van generica voor nieuwe prescripties ruim boven de 50% ligt in sommige deelmarkten.

Dat in de Verenigde Staten sprake is van zo'n grote generieke markt, hangt nauw samen met het feit dat substitutie van merkprodukten door generica, na het intrekken van de anti-substitutie-wetten, is toegestaan. Daarnaast is er in de Verenigde Staten sprake van een hoog prijsniveau van merkgeneesmiddelen en liggen de prijzen van generica op een niveau dat vaak meer dan 50% lager is dan dat van het vergelijkbare origineel.

Overheidsbeleid

Het overheidsbeleid berust in de Verenigde Staten, ook voor de gezondheidszorg, op het principe van de vrije marktwerking. Directe controles op de prijzen van geneesmiddelen zijn er dan ook niet. Het hoge prijsniveau van geneesmiddelen en het grote verschil in prijs met een vergelijkbaar generiek preparaat, gekoppeld aan de mogelijkheid tot substitutie, schept een gunstig klimaat voor generica. Ook de betrokkenheid van de consument, die vaak zelf op de een of andere manier moet betalen voor het geneesmiddel, is in de Verenigde Staten zeer groot.

Geneesmiddelen substitutie wordt in de V.S. per staat gereguleerd. Halverwege de jaren tachtig was in alle staten substitutie toegestaan: 42 op vrijwillige en 10 op verplichte basis in de publieke sector. [Redwood, H. 1988] In 32 staten moeten de apothekers substitutie-lijsten bijhouden, in 33 staten is het verplicht de besparingen aan de consument door te geven en in 34 staten moet de consument van substitutie op de hoogte gesteld worden. In 27 staten wordt de keuze gelimiteerd door een formularium.

Daarnaast is sedert 1984 de Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act (naar de indieners ervan ook wel de Waxman/Hatch Act genoemd) van groot belang voor generica. Door de Waxman/Hatch Act werd voor generica een verkorte registratieprocedure mogelijk: tot 1984 werden generica, die afgeleid waren van produkten die voor het eerst na 1962 op de markt zijn verschenen, beschouwd als zijnde nieuwe produkten. Het doel van deze Act was een verlenging van de octrooiduur van specialités te krijgen in gevallen van vertraging in de marktintroductie veroorzaakt door twee met name genoemde wettelijke regelingen. [Asselt, H.Th. van, 1989] Het gaat hier om zowel de IND-registratie procedure,

HOOFDSTUK 4

AANBEVELINGEN

Wanneer onderkend wordt dat de generieke geneesmiddelen een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan het beteugelen van de zich al jaren manifesterende groei in de geneesmiddelenuitgaven, dan is het ook zinvol om een aantal aanbevelingen te doen met betrekking tot de voorwaarden, waaronder deze bijdrage geëffectueerd zal kunnen worden. Deze aanbevelingen sluiten aan op de resultaten van de markt- en omgevingsverkenning, die wij in de vorige hoofdstukken hebben uitgevoerd.

De aanbevelingen lopen langs een aantal kernthema's, kortweg te noemen het *ABC* voor de generieke geneesmiddelen.

Het ABC voor de generieke geneesmiddelen

A) attitudes met betrekking tot generieke geneesmiddelen

Artsen

Allereerst dienen met name de huisartsen en gebruikers van geneesmiddelen er goed van overtuigd te raken dat generieke geneesmiddelen aan dezelfde kwaliteitseisen voldoen als de oorspronkelijke merkgeneesmiddelen.

Aangezien artsen zeer gevoelig blijken te zijn voor bijwerkingen en effectiviteit van geneesmiddelen en in het algemeen op dit punt risicomijdend gedrag zullen vertonen (ze betalen zelf niet de meerprijs van het specialité maar dragen wel zeker risico's als het genericum niet blijkt te voldoen) is het essentieel artsen zeer nauwkeurig te informeren over de (technische) produkt-aspecten van generica ten opzichte van specialités en de waarborgen die er zijn met betrekking tot de kwaliteit van generica op grond van de toelatingsprocedure van deze

AANBEVELINGEN

worden versterkt. Zonodig dient nog duidelijker op de herkomst van de generieke producten geattendeerd te worden: gerespecteerde en gecontroleerde ondernemingen.

- B) besparingsmogelijkheden, die haalbaar zijn op grond van de prijsverschillen tussen generica en 'out-of-patent' merkmiddelen, die zij kunnen vervangen op basis van chemische/therapeutische gelijkwaardigheid moeten benadrukt worden. Met name de ziekenfondsen en particuliere ziektekostenverzekeraars moet dit toch aanspreken.

Beleidsmakers in de gezondheidszorg, dat wil zeggen parlementsleden, de politiek verantwoordelijke bewindslieden op het ministerie van WVC, alsmede de diverse adviesorganen in dit veld, de besturen van (koepelorganisaties van) ziekenfondsen e.d., dienen zo goed mogelijk ingelicht te worden over de mogelijke betekenis van generieke geneesmiddelen in het kader van de kostenbeheersing van de uitgaven aan geneesmiddelen.

- C) consumenten, en vooral de *chronische* gebruikers van geneesmiddelen (zoals diabetici, mensen met rheuma e.d.) dienen goed geïnformeerd te worden over de prijs/kwaliteit verhouding en de mate van gelijkwaardigheid van geneesmiddelen. De groep van chronische gebruikers is immers relatief goed geïnformeerd waar het produkteigenschappen en merknamen betreft.

Aangezien consumenten vaak slecht bekend zijn met het bestaan en de aard van generieke geneesmiddelen en deze onbekendheid door artsen en apothekers als een remmende factor wordt beschouwd bij het voorschrijven en afleveren van generica, moet worden overwogen een voorlichtingscampagne over generieke geneesmiddelen te starten, gericht op het grote publiek. Ter voorbereiding hiervan is een *grondig consumentenonderzoek* nodig naar de huidige kennis van en attitude tegenover generieke geneesmiddelen. Op grond van de resultaten van dit onderzoek moet de voorlichtingscampagne zo worden opgezet dat deze effectief is en maximale efficiency heeft in termen van media en doelgroepen.

LITERATUURVERWIJZINGEN

- Anoniem, Verslag van de werkzaamheden van het Laboratorium der Nederlandse Apothekers over het jaar 1982, *Pharmaceutisch Weekblad*, 1983, 118, 685-91.
- Anoniem, Verslag van de werkzaamheden van het Laboratorium der Nederlandse Apothekers over het jaar 1983, *Pharmaceutisch Weekblad*, 1984, 119, 780-7.
- Anoniem, Generieke geneesmiddelen: kwaliteit en besparing, *Trefpunt* januari 1988, 18-19.
- Anoniem, Afwezigheid van Europese eenheid is kostenverhogend, *Bijsluit*, 1988, jg. 5, nr. 7, 20-21.
- Anoniem, Merk- of generiek geneesmiddel - hetzelfde of niet?, *K.N.M.P. Apothekers info*, 1989.
- Asselt, H.Th. van, Octrooiduur & Innovatie in de geneesmiddelenindustrie, Erasmus Universiteit Rotterdam, februari 1989, *Management Report Serie*, no. 32.
- Bower, A.D., G.L. Burkett, Family Physicians and Generic Drugs: A study of recognition, information sources, prescribing attitudes and practices, *Journal of Family Practice*, vol 24, no. 6, 1987, 612-616.
- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC), Adriaenssens, G, G. Sermens, *Prijzaspecten van farmaceutische produkten in de Europese Gemeenschap*, Brussel, 1986.
- Burstall, M.L., *Generic Pharmaceuticals in Europe, Blessing or Threat?*, Londen, 1986.
- Consumentenbond, Consument moet medicijnen steeds meer zelf betalen, *Consumentengids*, december 1987, 580-583.
- Consumentenbond, Actie Medicijnlijn, *Consumentengids*, maart 1989, 150-153.
- Consumentenbond, Nederland dure geneesmiddelen beu, mei 1989, 280-282.
- Dugas, J.E., When lucrative drugs go generic, *American Journal of Hospital Pharmacy*, vol 43, 1986, p. 1907.
- Economists Advisory Group, *The Community's Pharmaceutical Industry*, Londen, 1985.
- European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations. *Memorandum on the need of the European pharmaceutical industry for restoration of effective patent term for pharmaceuticals*, 1988.
- Financieel Overzicht Zorg 1989, Den Haag, 1988.
- Friedman, D., A. Jaffe, S. Steinhardt, Physicians' attitudes toward and knowledge about generic drug substitution, *New York State Journal of Medicine*, October 1987, 539-542.
- Graeve, D de, C. Carrin, *Het prijs criterium in het voorschrijfgedrag van huisartsen*, SESO studie, Universiteit Antwerpen, mei 1988.
- Hancher, L., *Regulating for Competition*, dissertatie Rijksuniversiteit Leiden, 1989.